



Системная красная волчанка: трудности ранней диагностики

© А. В. Проневич¹, Н. Г. Кадочкина²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай такого сложного для диагностики заболевания, как системная красная волчанка (СКВ), для которой характерны атипичные варианты дебюта, быстрое развитие осложнений, недостаточный терапевтический ответ. Подчеркнуто, что для своевременной постановки диагноза, начала лечения и предупреждения осложнений особенно значимыми являются первые клинические проявления болезни. Сделан вывод о том, что ошибки диагностики, позднее начало лечения могут быть связаны в том числе с отсутствием настороженности врачей в отношении СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, ревматология, тромбозы.

Вклад авторов. Проневич А.В., Кадочкина Н.Г.: концепция и постановка предварительного диагноза, сбор материала по клиническому случаю, обсуждение симптомов и проявлений болезни, описание самого клинического случая, обзор публикаций по теме статьи, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Проневич А.В., Кадочкина Н.Г. Системная красная волчанка: трудности ранней диагностики. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(4):162–166. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-21>

Systemic lupus erythematosus: challenges of early detection

© Anna V. Pronevich¹, Natalia G. Kadochkina²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ABSTRACT

The article presents a clinical case of such difficult for detection disease as systemic lupus erythematosus (SLE), which is characterized by atypical debut options, rapid development of complications, inadequate response to therapy. It is emphasized that the first clinical manifestations of the disease are the most important for its timely diagnosis, beginning of treatment and prevention of complications. The study concludes that mistakes in the diagnosis, late beginning of treatment may be related to the absence of SLE awareness among physicians.

Keywords: systemic lupus erythematosus, rheumatology, thrombosis.

Author contributions. Pronevich A.V., Kadochkina N.G.: research concept and preliminary diagnosis, collecting material of the clinical case, discussion of the symptoms and manifestations of the disease, description of the clinical case itself, reviewing publications on the topic of the article, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Pronevich AV, Kadochkina NG. Systemic lupus erythematosus: challenges of early detection. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(4):162–166. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-21>

Введение

Системная красная волчанка — это аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, для которого характерны выработка аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, развитие иммунного воспаления тканей и внутренних органов, прогрессирующее течение и неблагоприятный прогноз при несвоевременности адекватного лечения. Поэтому важно вовремя выявить это заболевание. Однако на ранних этапах признаки системности патологии зачастую отсутствуют и СКВ выступает «под маской» самых разнообразных заболеваний [1], поэтому не случайно ее называют «болезнью тысячи лиц».

Распространенность СКВ составляет около 10–150 тыс. человек, соотношение женщин и мужчин — около 9:1 [2]. Пик заболеваемости приходится на возраст от 15 до 40 лет, поэтому СКВ считается одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний женщин детородного возраста [1].

Принято считать, что наиболее частыми клиническими проявлениями СКВ являются конституциональные симптомы (усталость, лихорадка, потеря веса), боль в суставах или мышцах (артралгия, артрит, миалгия) и кожная сыпь (скуловая сыпь, светочувствительность и дискоидные поражения) [3, 4, 5].

Почки у пациента с СКВ являются теми органами, которые наиболее часто вовлекаются в патологический процесс [6]. У трети пациентов с СКВ симптомы поражения почек имеют место уже в момент дебюта заболевания. При этом не всегда такие яркие симптомы СКВ, как артриты и артралгии, дерматит и «волчаночная бабочка» возникают одновременно с нефритом. У каждого второго пациента при развитии Люпус-нефрита (ЛН) в дебюте клиника поражения почек является доминирующей и определяет так называемые «нефритические маски» СКВ [7, 8].

Частым клинико-лабораторным симптомокомплексом при СКВ является вторичный антифосфолипидный синдром (АФС), включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (невынашивание беременности), связанный с синтезом антифосфолипидных антител (АФА): волчаночного антикоагулянта (ВА), антикардиолипиновых антител (аКЛ) и антител к β 2-гликопротеиду I (анти- β 2-ГП-I) [9, 10]. Частота обнаружения АФА у пациентов с СКВ колеблется от 12 до 44 % для ВА и

от 10 до 19 % — для анти- β 2-ГП-I [11]. АФС может развиваться у 50 % пациентов с СКВ и наличием АФА.

По данным М. Taraborelli и соавт., у пациентов с СКВ с диагностическими титрами классических АФА достоверно чаще развивается тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА), поражение клапанов сердца, когнитивная дисфункция, при этом реже обнаруживаются антитела к экстрагируемым ядерным антигенам и поражение кожи [12].

Тестирование аутоантител является центральным для подтверждения диагноза СКВ. Диагностика должна включать тестирование на антинуклеарные антитела (ANA), тестирование на двухцепочечную ДНК и тестирование на антитела подтипа СКВ (анти-Sm, -RNP, -SSA / Ro и -SSB / La). Более чем 95 % пациентов с СКВ будут иметь высокий титр ANA. Более чем у 50 % пациентов с СКВ будут обнаружены антитела к ДНК или положительный результат теста на антитела подтипа [13, 14]. АФА, такие как антитела к кардиолипину и антитела против β 2-гликопротеина I (β 2-GPI) при тестировании на волчаночный антикоагулянт, могут быть фактором риска тромбоза [15].

Учитывая особую значимость ранней постановки диагноза СКВ для своевременной терапии, представляется важным продемонстрировать возможные клинические «маски» этого сложного для диагностики заболевания.

Случай из клинической практики

Пациентка П., 27 лет, обратилась на прием к терапевту в филиал № 2 ГУЗ «Гомельская центральная городская поликлиника» (ГУЗ «ГЦГП») с жалобами на выраженную слабость, одышку при незначительной физической нагрузке, тянущие боли в животе, боль в левой ноге, гематому в области верхнего века правого глаза, появившуюся без предшествующей травматизации. Из анамнеза заболевания было установлено, что вышеуказанные жалобы появились беспричинно несколько недель назад. Пациентка обращалась в УЗ «Жлобинская центральная районная больница», была госпитализирована в хирургическое отделение с диагнозом: «Феморальный флеботромбоз слева. Асцит. Двухсторонний гидроторакс», откуда была выписана по настоянию родственников.

Из анамнеза жизни: вредных привычек не отмечала, семейный анамнез и аллергоанамнез неотягощены. Из перенесенных заболеваний отмечала острые респираторно-вирусные заболевания.

При анализе медицинской документации было установлено, что за год до появления жалоб, учитывая переходящую протеинурию, в УЗ «Жлобинская поликлиника № 2» пациентке был выставлен диагноз «Острый тубулоинтестициальный нефрит».

При оценке объективного статуса общее состояние пациентки было расценено как тяжелое. При осмотре была выявлена выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых, периферическая пастозность и признаки флеботромбоза левой нижней конечности. На коже лица в области правого верхнего века определялась гематома. Пациентка была правильного телосложения, астенична, ИМТ — 19 кг/м², температура тела — 36,8 °С. Аускультативно тоны сердца были приглушены, ритмичны, артериальное давление — 105/70 мм рт.ст., пульс — 98 уд./мин, ритмичный. Дыхание в средних отделах обоих легких определялось как ослабленное везикулярное, в нижних отделах не выслушивалось, частота дыхания — 19 в мин. Живот был увеличен в размере за счет асцита. Печень при пальпации безболезненна, не выступала из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Нарушения мочеиспускания, стула отмечено не было.

Общий анализ крови выявил снижение гемоглобина (63 г/л), лейкоцитов крови ($2,8 \times 10^9$ /л), увеличение СОЭ (52 мм/ч). УЗИ почек: выраженные диффузные изменения паренхимы обеих почек, нефроптоз справа. УЗИ органов брюшной полости, легких: диффузные изменения паренхимы печени, признаки асцита, 2-стороннего гидроторакса.

Учитывая тяжесть состояния, данные лабораторно-инструментальных исследований, пациентка была направлена в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГУЗ «ГТКБСМП») с диагнозом: «Анемия тяжелой степени. Асцит. Двухсторонний гидроторакс. Феморальный флеботромбоз слева».

В ГУЗ «ГТКБСМП» с учетом проведенных лабораторных исследований (общий анализ крови: эритроциты — $2,79 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 76 г/л, лейкоциты — $2,4 \times 10^9$ /л, СОЭ — 62 мм/ч, общий анализ мочи: реакция — кислая, уд. вес — 1016, белок — 0,76, лейкоциты — в большом количестве, эритроциты — в большом количестве, гиалиновые цилиндры — 1–2 в поле зрения, биохимический анализ крови: мочевины — 23,4 ммоль/л, общий белок — 49 г/л, креатинин — 130 мкмоль/л, натрий — 143 ммоль/л, калий — 5,0 ммоль/л, ИФА крови:

антитела к двуспиральной ДНК — 473,3 (полож.), ANASCREEN — 10,79 (полож.), IgGk Sm-Ar < 2 (отр.), IgG к SS-A-Ar — 184,8 (норма — до 20), волчаночный антикоагулянт крови — 0,94 (норма — 0,8–1,2) был выставлен диагноз: «СКВ, острое течение, активность II. Полисерозит. Лейкопения. Анемия средней степени тяжести. Нефритический синдром. Вторичный АФС (феморальный тромбоз слева). Субконъюнктивальное кровоизлияние справа. Гематома правого верхнего века».

С учетом выставленного диагноза для дальнейшего лечения пациентка была переведена в ревматологическое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1», где ей были назначены пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг, гидроксихлорохин 0,2 мг, пентоксифиллин в/в, варфарин 2,5 мг.

Учитывая нарастающие признаки почечной недостаточности, пациентка была переведена в отделение нефрологии У «Гомельская областная специализированная клиническая больница» с диагнозом: «СКВ. ЛН. Нефротический синдром. ХБП 3», где, несмотря на проводимое лечение, наступил летальный исход. Проведенное патологоанатомическое вскрытие трупа пациентки подтвердило клинический диагноз.

Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует трудности практической диагностики СКВ, в том числе ее своевременности.

Первым клиническим проявлением заболевания у пациентки можно предположить ЛН, который был расценен участковым врачом как первичный острый гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом (протеинурией). Необходимо подчеркнуть, что ЛН не имеет каких-либо специфических, свойственных именно ему признаков. Установлено, что прогноз СКВ во многом определяется именно вовлечением почек. У 20 % пациентов ЛН может приводить к терминальной почечной недостаточности, особенно при отсутствии адекватного лечения. При этом положительное влияние иммуносупрессивной терапии на активность ЛН и в целом на выживаемость пациентов с СКВ подтверждено многочисленными контролируемые исследованиями. Поэтому терапия ЛН должна быть своевременной и продолжительной, что невозможно без его корректной диагностики [8]. При постановке диагноза ориентируются в первую очередь на другие

клинические проявления волчанки и (или) на свойственные ей иммунологические изменения [9].

Отсутствие системных проявлений в дебюте заболевания не позволяет врачу первичного звена здравоохранения предположить СКВ и провести соответствующую лабораторную диагностику. По данным М. Ю. Щербаковой и соавт., важную роль в своевременной диагностике СКВ в такой ситуации играет поиск необычных для острого гломерулонефрита черт — гематологических изменений (анемия, тромбоцитопения, лимфопения), изменения психического состояния больного (депрессия, негативизм, агрессия), повышение температуры тела при отсутствии симптомов инфекции, изменений слизистой полости рта (гингивиты, хейлиты, стоматиты, энантемы), лимфоаденопатий [6]. Наличие подобных симптомов у пациента с гломерулонефритом требует обязательного и как можно более раннего проведения иммунологического обследования с определением титра антител к ДНК и анти-нуклеарного фактора для исключения СКВ.

При обращении к терапевту в филиал № 2 ГУЗ «ГЦГП» в описанном случае у пациентки имелись только 2 диагностических признака СКВ: гематологические нарушения (анемия, лейкопения), серозит (наличие плеврального выпота, асцита) и анамнестические данные о заболевании гломерулонефритом, что не позволило заподозрить это заболевание на догоспитальном этапе.

В ГУЗ «ГКБСМП» с учетом проведенного иммунологического обследования был установлен клинический диагноз СКВ и начата терапия заболевания.

СКВ — сложное для диагностики заболевание. Несмотря на современные возможности лабораторно-инструментальной диагностики, болезнь остается загадкой для клиницистов. Атипичные варианты начала заболевания, быстрое развитие осложнений, недостаточный терапевтический ответ — далеко не весь список проблем, с которыми сталкивается врач при ведении пациентов с СКВ.

Заключение

Данное клиническое наблюдение описано с целью привлечения внимания врачей к проблеме ранней диагностики СКВ и своевременного начала лечения — до развития фатальных событий, особенно учитывая, что пациентами чаще являются женщины репродуктивного возраста. Ошибки диагностики связаны с отсутствием настороженности врачей в отношении СКВ. В связи с этим следует обращать внимание на такие клинические особенности, как начало заболевания в молодом возрасте, гематологические нарушения, персистирующая протеинурия > 0,5 г/сут; нарушение общего состояния, суставные боли, признаки полисерозита, тромбозы как артериального, так и венозного русла и необходимость иммунологических исследований в ранние сроки заболевания.

Список литературы

1. Arnaud L, van Vollenhoven R. Introduction. In: *Advanced Handbook of Systemic Lupus Erythematosus*. Cham:Adis; 2018. p. 1-16. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-43035-5_1
2. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev*. 2014;13(11):1082-1089. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.034>
3. Tucker LB. Systemic Lupus Erythematosus in Adolescence and Young Adulthood. In: McDonagh J, Tattersall R, eds. *Adolescent and Young Adult Rheumatology in Clinical Practice*. Cham: Springer; 2019. p. 107-117. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-95519-3_8
4. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-2686. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.34473>
5. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK, Frey J, Williamson BA. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *Consult Pharm*. 2013;28(2):110-121. DOI: <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2013.110>
6. Подчерняева НС. Системная красная волчанка. В: Самсыгина ГА, Щербакова МЮ. *Кардиология и ревматология детского возраста*. 2-е изд. Москва: ИД МЕДПРАКТИКА-М; 2009. с. 751-780.
7. Подчерняева НС. Волчаночный нефрит у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;5(2) Приложение: 66-75.
8. Щербакова МЮ, Гуревич ОЕ, Ярошевская ОИ, Долгина ЕА, Пронина ЛА. Трудности диагностики волчаночного нефрита при дебюте системной красной волчанки у детей. *Трудный пациент*. 2010;8(1):41-43.
9. Захарова ЕВ. Волчаночный гломерулонефрит: клиника, морфология, прогноз. *Нефрология и диализ*. 2003;5(2):116-121.
10. Мазуров ВИ. *Ревматология. Фармакотерапия без ошибок*. Москва: Е-нот; 2017. 528 с.
11. Biggoggero M, Meroni PL. The geoepidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Autoimmun Rev*. 2010 Mar;9(5):299-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.013>
12. Taraborelli M, Lazzaroni MG, Martinazzi N, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, Tincani A. The role of clinically significant antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Reumatismo*. 2016 Dec;68(3):137-143. DOI: <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2016.891>

13. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2008;358(9):929-939. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmra071297>

14. Durrani K. Systemic Lupus Erythematosus. In: Papaliodis G, eds. *Uveitis*. Cham: Springer; 2017. p. 263-269. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-09126-6_38

15. Pelechas E, Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Drosos AA. Systemic Lupus Erythematosus. In: *Illustrated Handbook of Rheumatic and Musculo-Skeletal Diseases*. Cham: Springer; 2019. p. 141-166. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-03664-5_7

References

1. Arnaud L, van Vollenhoven R. Introduction. In: *Advanced Handbook of Systemic Lupus Erythematosus*. Cham:Adis; 2018. p. 1-16. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-43035-5_1

2. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1082-1089. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.034>

3. Tucker LB. Systemic Lupus Erythematosus in Adolescence and Young Adulthood. In: McDonagh J, Tattersall R, eds. *Adolescent and Young Adult Rheumatology in Clinical Practice*. Cham: Springer; 2019. p. 107-117. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-95519-3_8

4. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-2686. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.34473>

5. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK, Frey J, Williamson BA. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *ConsultPharm.* 2013;28(2):110-121. DOI: <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2013.110>

6. Podchernyaeva NS. Sistemnaya krasnaya volchanka. V: Samsygina GA, Schcherbakova MYU. *Kardiologiya i revmatologiya detskogo vozrasta*. 2-e izd. Moskva: ID MEDPRAKTIKA-M; 2009. p. 751-780. (In Russ.).

7. Podchernyaeva NS. Volchanochnyj nefrit u detej. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2006;5(2) Appendix: 66-75. (In Russ.).

8. Shcherbakova MJ, Gurevich U, Yaroshevskaya OY, Dolgina EA, Pronina LA. Trudnosti diagnostiki volchanochnogo nefrita pri debyutesistemnoj krasnoj volchanki u detej. *Trudny jpacient.* 2010;8(1):41-43. (In Russ.).

9. Zaharova EV. Volchanochnyj glomerulonefrit: klinika, morfologiya, prognoz. *Nefrologiya i dializ.* 2003;5(2):116-121. (In Russ.).

10. Mazurov VI. *Revmatologiya. Farmakoterapiya bez oshibok*. Moskov: E-noto; 2017. p. 528. (In Russ.).

11. Biggioggero M, Meroni PL. The geoeidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010 Mar;9(5):299-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.013>

12. Taraborelli M, Lazzaroni MG, Martinazzi N, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, Tincani A. The role of clinically significant antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Reumatismo.* 2016 Dec;68(3):137-143. DOI: <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2016.891>

13. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2008;358(9):929-939. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmra071297>

14. Durrani K. Systemic Lupus Erythematosus. In: Papaliodis G, eds. *Uveitis*. Cham: Springer; 2017. p. 263-269. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-09126-6_38

15. Pelechas E, Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Drosos AA. Systemic Lupus Erythematosus. In: *Illustrated Handbook of Rheumatic and Musculo-Skeletal Diseases*. Cham: Springer;2019. p. 141-166. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-03664-5_7

Информация об авторах / Information about the authors

Проневич Анна Васильевна, ассистент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6273-7222>
e-mail: busel1984@mail.ru

Кадочкина Наталия Геннадьевна, к.м.н., врач-терапевт отделения аллергологии и иммунопатологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-3150>
e-mail: natkadok@gmail.com

Anna V. Pronevich, Assistant Lecturer at the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6273-7222>
e-mail: busel1984@mail.ru

Natalia G. Kadochkina, PhD (Med), therapist at the Department of Allergology and Immunopathology, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-3150>
e-mail: natkadok@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Проневич Анна Васильевна
e-mail: busel1984@mail.ru

Anna V. Pronevich
e-mail: busel1984@mail.ru

Received / Поступила в редакцию 19.10.2021

Revised / Поступила после рецензирования 29.10.2021

Accepted / Принята к публикации 29.12.2021